



TITLE:

# 尿管異所開口から残存萎縮尿管への感染を発症した生体腎移植後のKabuki症候群の1例

AUTHOR(S):

公平, 直樹; 高田, 秀明; 日紫喜, 公輔; 仲島, 義治; 吉村, 耕治; 西尾, 恭規; 伊藤, 健太; 松尾, 研; 森, 典子

---

CITATION:

公平, 直樹 ...[et al]. 尿管異所開口から残存萎縮尿管への感染を発症した生体腎移植後のKabuki症候群の1例. 泌尿器科紀要 2016, 62(9): 455-458

ISSUE DATE:

2016-09-30

URL:

[https://doi.org/10.14989/ActaUrolJap\\_62\\_9\\_455](https://doi.org/10.14989/ActaUrolJap_62_9_455)

RIGHT:

許諾条件により本文は2017/10/01に公開

## 尿管異所開口から残存萎縮尿管への感染を発症した 生体腎移植後の Kabuki 症候群の 1 例

公平 直樹<sup>1</sup>, 高田 秀明<sup>1</sup>, 日紫喜公輔<sup>1</sup>  
仲島 義治<sup>1</sup>, 吉村 耕治<sup>1</sup>, 西尾 恭規<sup>1</sup>  
伊藤 健太<sup>2</sup>, 松尾 研<sup>2</sup>, 森 典子<sup>2</sup>

<sup>1</sup>静岡県立総合病院泌尿器科, <sup>2</sup>静岡県立総合病院腎臓内科

### SPONTANEOUS INFECTION OF AN ATROPHIC URETER WITH AN ECTOPIC URETERAL OPENING AFTER LIVING-DONOR RENAL TRANSPLANTATION IN A PATIENT WITH KABUKI SYNDROME

Naoki KOHEI<sup>1</sup>, Hideaki TAKADA<sup>1</sup>, Kosuke HISHIKI<sup>1</sup>,  
Yoshiharu NAKASHIMA<sup>1</sup>, Koji YOSHIMURA<sup>1</sup>, Yasunori NISHIO<sup>1</sup>,  
Kenta ITO<sup>2</sup>, Ken MATSUO<sup>2</sup> and Noriko MORI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Shizuoka General Hospital

<sup>2</sup>The Department of Nephrology, Shizuoka General Hospital

A 24-year-old woman with a high fever presented at our hospital. She had been diagnosed with Kabuki syndrome at the age of 4 years because she had the typical facial features of the condition; she had undergone living donor renal transplantation 12 years prior. She was prescribed a course of antibiotics to treat pyelonephritis of the transplanted kidney and the high fever disappeared, but the fever developed again 3 days after the discharge. Abdominal computed tomography revealed a tubular structure of recent onset running from the left dorsal side to the lower part of the bladder. This structure was filled with pus, which we drained. We also performed laparoscopic ureterectomy of the left ureter to achieve a complete cure. No complication was observed after the surgery and the graft renal function did not deteriorate further.

(Hinyokika Kiyo 62 : 455-458, 2016 DOI : 10.14989/ActaUrolJap\_62\_9\_455)

**Key words :** Ectopic ureteral opening, Kabuki syndrome, Ureteral stump

### 緒 言

女性の尿管異所開口は幼少時からの尿失禁や感染症を契機として診断されることが多い。しかし、発達障害に加えて低形成腎がある場合は排尿状態を把握するのは難しい。今回、われわれは生体腎移植後12年を経過して自己萎縮尿管に感染を発症した Kabuki 症候群の 1 例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患 者 : 24歳, 女性

主 訴 : 発熱

既往歴 : 出生前の診断で羊水過小・子宮内胎児発育遅延を指摘。両側腎低形成・発達遅延, 右胸心, 難聴などの診断を受けた。4歳時, こども病院を受診して, 切れ長の眼瞼裂や下眼瞼外側の外反などの特異的顔貌と上記のような多発奇形により Kabuki 症候群の診断を得た。11歳時, 腎不全にて腹膜透析導入となる。13歳時, 母親をドナーとする生体腎移植術を右腸骨窩に受けた。基本免疫抑制剤はタクロリムス・ミコ

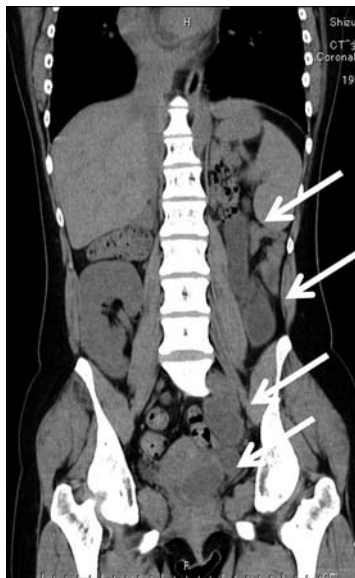
フェノール酸モフェチル・プレドニゾロンを使用。しばらくは腎機能 CRE 0.7 前後で経過。養護学校に通いながら大きな合併症なく比較的安定して経過した。20歳を過ぎたため, こども病院より当院へフォローが移行となった。

現病歴 : 2015年7月, 39度台の熱発が出現したため当院受診。疼痛症状や呼吸器症状はなく, CT 検査でも有意な所見は認めなかった。尿培養検査より *E. Coli* が検出されたため尿路感染・移植腎盂腎炎と診断。入院管理のうえ AMPC 投与を開始した。熱発は消失して全身状態も改善したため入院10日目に退院となる。退院して3日目に再度熱発が出現して当院再診。再度 CT 検査を施行した。初回入院時の CT 検査と比較すると, 左後腹膜から膀胱背側まで管状構造を認め拡張した左尿管と考えられた (Fig. 1A, B)。

臨床経過 : 前回入院での抗生剤治療後のため膿尿は認めなかった。膀胱鏡で検査するも左尿管口を同定することが出来ず, 尿管異所開口を考慮。婦人科に診察を依頼するも尿管異所開口部を同定することができなかった。標準的な腎瘻造設術と同様に完全腹臥位とし



A



B

**Fig. 1.** Abdominal coronal CT images showed a tubular structure from the left dorsal side to the lower part of the bladder with rapid onset (arrow). (A) At the time of the first admission. (B) The second admission.

て左背部から経皮的超音波ガイド下に拡張尿管を穿刺。大量の膿状排液が吸引された。Single-J カテーテルを留置して持続吸引した。なお、抗生剤再投与開始から尿管穿刺までに5日間経過しており培養検査からは起炎菌は同定されなかった。熱発症状は抗生剤投与再開よりすでに改善傾向であったが、外科的に左尿管を摘出しなければ感染制御は困難と判断。腹腔鏡下左萎縮腎尿管摘出術を施行した。

手術所見：感染臓器の摘出術のため後腹膜アプローチも考慮したが、腎茎部や他臓器との位置関係を確認するために経腹的アプローチを選択した。感染症の影響で周囲との癒着を認めたが、Single-J カテーテルを

目印に尿管を同定。血管テープで尿管を把持しながら頭側足側への剥離を進めた。尿管頭側端付近では萎縮した腎動静脈様構造物を確認。念のため血管クリップをかけて切断。内容物が腹腔内に漏出しないようにSingle-J カテーテルにヘモロックをかけてからカテー



A



B



C

**Fig. 2.** Urography with indigo carmine through the drainage tube of the left ureter indicated the tubular structure from the blind end on the upper side (arrow: drainage tube, arrow head: blind end of ureter) (A) to the lower side of the vagina (B). The colposcopic examination showed the blue of indigo carmine on the upper wall of the vagina (C).

テルを切断, 尿管下端は腹腔鏡で操作できる範囲として尿管と総腸骨動脈の交叉部より約 3 cm 下方まで剥離して EndoGIA で切断した. 若年女性であり手術操作により婦人科臓器を損傷する可能性があること, 膀胱右側は移植時に手術操作が加えられており, 膀胱左側の手術操作により膀胱機能が低下する可能性があることなどを考慮して, 下腹部小切開を加えて尿管を膀胱近傍まで剥離・摘出することは行わなかった. 腹腔鏡手術開始前の全身麻酔が導入された時点で, 尿管に挿入されていたドレナージ用の Single-J カテーテルから造影剤とインジコカルミンの混合液を注入すると膈上壁が青く染まり, そこが尿管異所開口部であることが初めて確認された (Fig. 2A~C). 腹腔鏡手術操作後に再度碎石位に戻し, 膈上壁に切開を加えると青いインジコカルミン造影剤の排液をみとめ, 手術翌日のレントゲン検査にて, すべてドレナージされたことが確認された (Fig. 3A, B). 手術時間 3 時間 27 分 (ドレン造影検査・経膈操作を含む), 出血量は少量. 術後は良好に経過して移植腎機能の悪化も認めなかつ

た. 摘出された臓器には腎臓と考えられる組織は残存しておらず, 尿産生能はなかったと判断された.

患者は幼少期より常時オムツを着用しており, 精神発達遅延のため尿失禁がいつまであったのか不明である. 入院中も看護師がトイレに誘導しなければオムツ排尿をしていた. 排尿機能を評価するために uroflowmetry 検査室に案内するとオムツ排尿をしており結局検査を施行できなかった. ブラダースキャンで 200 cc 以上貯留していることを確認してから, オムツ排尿したあとで再検すると残尿はほとんどなく, 膀胱はほぼ正常に近い機能を有することが推測された. 突発的に萎縮尿管に感染を発症した原因を確定することは出来なかった. ただ, 母親によると以前から時々オムツに異臭を感じていたが, 術後は消失したとのことであった. 間欠的に萎縮尿管内の感染が排膿されていたが, 膈炎あるいは膀胱炎により異所開口部が浮腫性変化を起こして排膿が不良となり急速に萎縮尿管の拡張を起こした可能性があとと思われた.

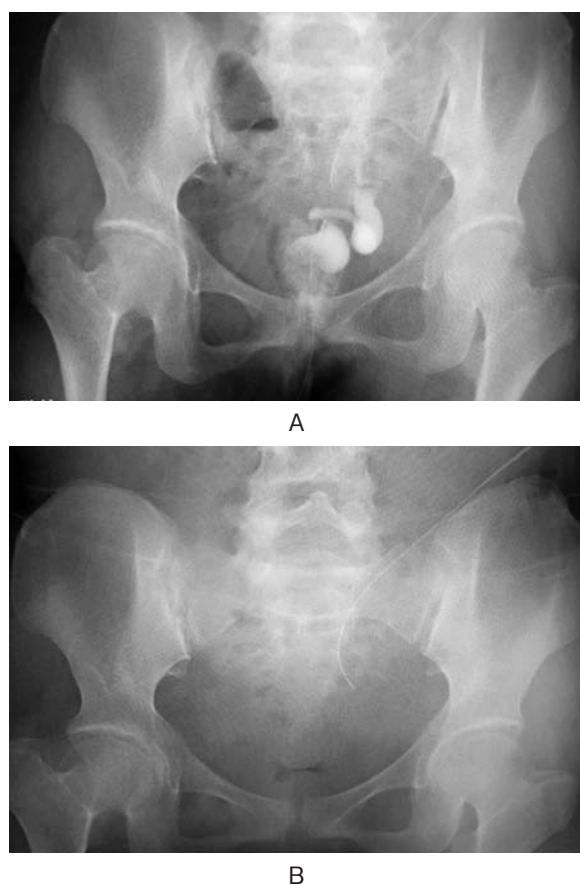
## 考 察

Kabuki 症候群は 1981 年に Niikawa らと Kuroki らによって別々に報告された症候群で, 特徴的顔貌, 精神運動発達遅滞, 複数の奇形を伴うものとされている<sup>1,2)</sup>. 顔貌として眉毛および眼周囲が歌舞伎役者独特の化粧法の隅取りに似ているために命名された病名である.

本症候群を診断するための遺伝学的検査法や特異的な臨床所見はないとされていたが, 最近では 75% の症例で KMT2D, 9% の症例で KDM6A の mutation が見られるとの報告がある<sup>3)</sup>. しかし, 身体的特徴より診断されることが多く, 新生児時期には特徴的顔貌がはっきりしないため, ある程度年齢が経過してから診断されることが多い. 鑑別疾患として同様の顔貌を示す染色体異常症がいくつか挙げられるが, それらの染色体に異常を認めない場合に診断が得られる.

発生率は約 32,000 人に一人とされていたが, 実際にはもう少し多く約 10,000 人に 1 人程度だとする報告もある<sup>3)</sup>. 腎泌尿器科系の奇形合併率は約 25% と高く, 低形成腎や形成不全, 重複尿管などが報告されている. 腎移植が行われた報告も散見される<sup>4,5)</sup>. これらの情報は Kabuki Syndrome Network (<http://kabukisyndrome.com/>) にて得ることができる. 本症例は遺伝的検査を施行されたわけではなく, 出生時には診断が得られていない. 4 歳の時, こども病院を受診して特徴的顔貌・多発奇形により診断が得られた症例である.

低形成腎・機能低下腎に対する腎尿管摘出の腹腔鏡手術は近年では数多くの報告がみられる<sup>6)</sup>. 術前に感染を発症していた場合でも腹腔鏡下に行われる場合が



**Fig. 3.** Abdominal X-ray immediately after the surgery showed the remains of the radiocontrast in the left lower ureter and some of them were draining out to the vagina (A). The X-ray of the day following the surgery indicated the complete drainage of the radiocontrast in the left lower ureter (B).



増えており、単孔式手術の報告もみられる。手術の際に議論になるのは尿管遠位端をどこまで切除するかということである。上部尿路の手術操作を終了したあとで、下腹部切開を加えて尿管膀胱移行部まで切除する報告もあるが、骨盤部に手術操作が加わるために婦人科臓器機能や膀胱機能が損傷される可能性がある。多くの場合は腹腔内からの操作で尿管を切断して、ureteral stump として残存させても問題ないとされている<sup>7,8)</sup>。Plaire らも多くの場合は問題ないが、術前に VUR がある症例では残存尿管に感染を発症する可能性があることを指摘している<sup>9)</sup>。

今回の症例は感染後であるが若年女性であること、移植後症例であること、尿管腔開口であること、経腔的処置追加が可能であることなどを考慮して腹腔内操作で可及的に下部尿管を剥離するにとどめて、下腹部切開手術は追加しなかった。腹腔内操作のあとで体位を碎石位に変換、ureteral stump への持続的な感染を治癒する目的で経腔的に切開ドレナージを加えた。同様の症例は検索したかぎりでは2例のみであった<sup>10,11)</sup>。いずれも特発的な熱発と排膿が主訴であり、感染の原因は不明であったとしている。本症例は発達障害を有する生体腎移植後症例であるが、特に問題なく自力排尿しており膀胱炎や自己腎の腎盂腎炎を発症した既往はなかった。

近年の免疫抑制剤の臨床応用と術中術後管理の進歩によって腎移植の治療成績は小児領域でも確実な進歩を見せている。本邦の20歳以下の腎移植治療成績は5年生存率が98%、5年移植腎生着率が90%となっている<sup>12,13)</sup>。小児における末期腎不全に対して腎移植医療は定着された治療法となっている。最も多い原因疾患は、低形成腎・異形成腎である。そのため尿路系の奇形を合併していることが多いが、移植腎機能が安定していれば排尿状態に留意されることは少なくなる。尿管腔開口も今回の感染で初めて指摘されており、排尿状態は把握されていなかった。幸いなことに今回の2回の感染時には免疫抑制剤は減量せず、その後も腎機能は安定した状態を保つことが出来た。しかし、尿路感染症を予防することが移植腎機能を維持させるためには重要である。トイレ排尿を習慣にさせてオムツを外すように訓練することが必要であり、術後退院前に母親に説明指導した。本症例では右側の腎臓と尿管膀胱開口部は確認されておらず、右側にも同様の症状が出現する可能性は否定出来ない。小児において移植腎機能を長期に安定維持させるためには、移植腎機能だけでなく排尿状態にも留意することが必要と思われる。

## 結 語

突発的な萎縮尿管への感染を契機に診断された、尿管異所開口を有する Kabuki 症候群の生体腎移植症例を経験した。小児移植症例では原疾患によっては尿路奇形を有する場合があります。排尿状態にも留意する必要があると思われた。

## 文 献

- 1) 水野 誠司 : Kabuki Make-up 症候群. 小児内科 **41** : 285-288, 2009
- 2) Wessels MW, Brooks AS, Hoogetboom J, et al. : Kabuki syndrome : a review study of three hundred patients. Clin Dysmorphol **11** : 95-102, 2002
- 3) Adam MP and Hudgins L : Kabuki syndrome : a review. Clin Genet **67** : 209-219, 2005
- 4) Hamdi Kamel M, Gilmartin B, Mohan P, et al. : Successful long-term outcome of kidney transplantation in a child with Kabuki syndrome. Pediatr Transplant **10** : 105-107, 2006
- 5) Ewart-Toland A, Enns GM, Cox VA, et al. : Severe congenital anomalies requiring transplantation in children with Kabuki syndrome. Am J Med Genet **80** : 362-367, 1998
- 6) 高橋正幸, 小森政嗣, 仙崎智一, ほか : 小児低形成腎/機能低下腎に対する腹腔鏡下腎摘除術の臨床的検討. Jpn J Endourol **26** : 263-269, 2013
- 7) De Caluwé D, Chertin B and Puri P : Long-term outcome of the ureteral stump after lower pole heminephrectomy in duplex kidneys. Eur Urol **42** : 63-66, 2002
- 8) Jeong BC, Lim DJ, Lee SC, et al. : Laparoscopic nephrectomy for a single-system ectopic ureter draining a small, dysplastic and poorly functioning kidney in children. Int J Urol **14** : 104-107, 2007
- 9) Plaire JC, Pope JC 4th, Kropp BP, et al. : Management of ectopic ureters : experience with the upper tract approach. J Urol **158** : 1245-1247, 1997
- 10) 本田徹郎, 越山雅文, 野々垣比路史, ほか : 腔開口左単一性尿管異所開口と双角子宮の合併奇形に旁腔膿瘍を伴った1症例. 日産婦学誌 **44** : 125-128, 1992
- 11) 大関孝之, 安富正悟, 江左篤宣, ほか : 会陰部からの排膿を契機に診断された尿管異所開口の1例. 泌尿紀要 **58** : 453-456, 2012
- 12) 服部元史 : 小児腎移植の現況. 移植 **49** : 209-214, 2014
- 13) 後藤芳充, 永井琢人, 山川 聡, ほか : 小児腎移植における現状と問題点 当院55例の小児腎移植症例をもとに. 日小児腎臓病会誌 **21** : 36-41, 2008

(Received on February 24, 2016)

(Accepted on April 18, 2016)